Lane Medical Library

Die Entstehung der freien Salzsäure im Magensaft.

VON

Dr. med. Arthur Braun
aus Czernowitz (Oesterreich).

WÜRZBURG.
Druck der Ferdinand Röhrl'schen Buchdruckerei.
1888.

Meines lieben Vetter Albert

z. freundlichen Erinnerung

des Verf.

Würzburg v. 8. VIII. 1888.

Lane Medical Library

Die Entstehung
der freien Salzsäure
im
Magensaft.

INAUGURAL-DISSERTATION

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Arthur Braun

aus Czernowitz in Oesterreich.

WÜRZBURG.

Druck der Ferdinand Röhrl'schen Buchdruckerei.

1888.

Referent:

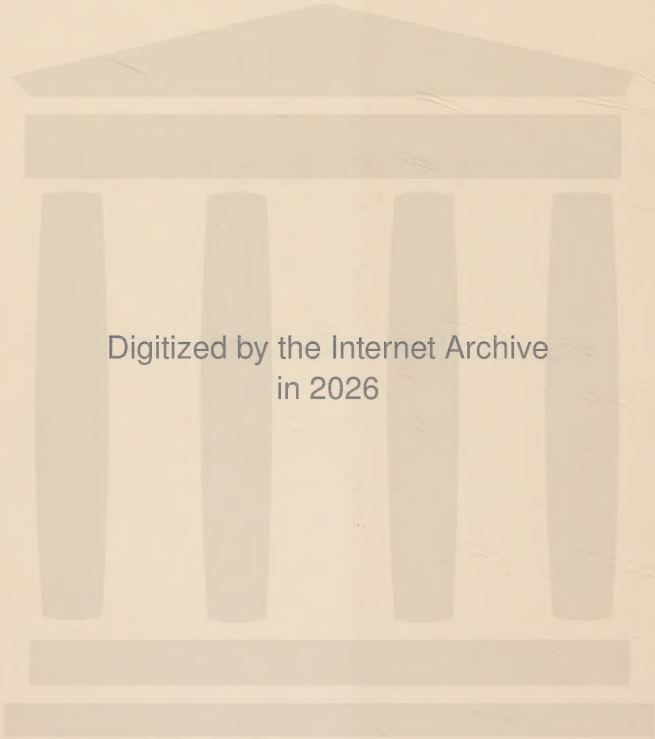
Herr Professor Dr. Fick.

Meinem lieben Vater

in

kindlicher Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/dieentstehungder0000arth

Im Jahre 1824 wies der Engländer Prout[1]) durch ein sehr gutes Verfahren Chlorwasserstoffsäure im Magensaft von Thieren nach, die er nach der Fütterung geschlachtet hatte, um den Magensaft zu gewinnen. Nur langsam drang diese wichtige Entdeckung durch. Denn wenn schon Manche die Salzsäure nicht leugneten, so nahmen sie doch gegen Prout noch andere Säuren an, so Tiedemann[2]) und Gmelin nebst ihren Anhängern. Lehmann[3]), Claude, Bernard[4]) und Bareswil verwarfen die Salzsäure vollständig und setzten die Milchsäure an ihre Stelle. Damit war ein Streit über die Individualität der Säure entbrannt, der bis in die letzten Tage sich fortsetzt. Noch in der letzten Ausgabe von Bernards, Leçons de physiologie[5]) wird an der Milchsäuretheorie fest gehalten. Jedenfalls aber haben fast alle seit der Entdeckung Prouts

---

[1]/ Philosophical transactions 1824. Wagners Handwörterbuch. Bd. III. 1, S. 780.

[2]/ Tiedemann u. Gmelin: Verdauung nach Versuchen.

[3]/ Lehmann: Physiologische Chemie. Bd. I. S. 97.

[4]/ Claude Bernard: Compt. rend. Dec. 9. 1844 u. Juill. 1845.

[5]/ Leçons de physiologie. Bd. II. S. 389.

sich zu der Ansicht bekehrt, dass nur auf dem Wege der chemischen Analyse eine endgiltige Lösung dieser höchst interessanten Frage möglich sei. Die grossen Schwierigkeiten aber, mit denen eine Untersuchung des Magensaftes verbunden ist, die mannichfachen Verhältnisse, welche bei einer Analyse in Frage kommen, dieselbe beeinflussen und eine Menge Fehlerquellen hervorrufen können, welche, wenn sie nicht einer scharfen Kritik hinsichtlich ihres Wertes unterworfen werden, trotz gleicher Versuchsanordnung zu den verschiedensten Resultaten führen können, machen es leicht begreiflich, dass eine Einigung in diesem Punkte nur schwer erzielt werden konnte. Ausserdem muss man noch ein sehr gewichtiges Moment in Erwägung ziehen, welches gar manchen zurückhielt trotz guter Analysen, trotz schöner Beweise, rückhaltslos die Salzsäure als Säure des Magens anzunehmen, und das ist die mineralische Natur derselben. Denn sicherlich widerspricht es dem physiologischen Gefühl, eine Mineralsäure sich als Secretionsproduct des Organismus vorzustellen. Man hat jedoch dabei zwei Gesichtspunkte durcheinander geworfen, einmal die Bildungsweise, dann das Endresultat. Es ist ja nicht nöthig und auch in der That nicht der Fall, dass die Mineralsäure als solche sofort entsteht, sondern sie kann doch ebensogut das Product verschiedener chemischer Vorgänge sein und erst nach Ablauf derselben in den Magen treten. In Folge dieses nur scheinbaren physiologischen Widerspruchs ging man sogar so weit, dass man die gefundene Salzsäure nur als ein Kunstprodukt der Analyse hinstellte, und weil

man sich ausserdem noch das Vorhandensein derselben im Magen nicht vorstellen konnte ohne schwere Schädigung des letzteren.

Ganz unzweifelhaft wurde von Bidder[1]) und Schmidt die freie Salzsäure durch eine grosse Anzahl sehr sorgfältiger und guter Analysen nachgewiesen, Alle anderen Versuche, die trotzdem zu dem Behufe gemacht werden, die Salzsäure zu verdrängen und die Milchsäure an ihre Stelle zu setzen, welche unter gewissen Bedingungen während der Analyse Salzsäure zu entwickeln im Stande sei, sind, abgesehen dass sie sehr compliciert sind, ohne jede Beweiskraft. Lehmann[2]) gab zwar zu, dass man wohl Salzsäure finde, leitete aber das Auftreten derselben nur von einer Zersetzung des Chlorcalcium ab, welche beim Abdampfen resp. Destillieren des Magensaftes, wie gesagt, durch Milchsäure bewirkt werde. Zu dieser Behauptung veranlasste ihn eine Beobachtung, dass im Vacuum in der That Chlorcalcium durch Milchsäure zerlegt werde. Die milchsauren Salze aber, die er zur näheren Characterisierung der Säure aus dem Magensaft darstellte, sind aber nach seiner ausdrücklichen Angabe Salze der Gährungsmilchsäure. Ausserdem war er selbst der Ansicht, dass der grösste Teil der gefundenen Milchsäure aus den in den Magen eingeführten Speisen, d. h. aus Kohlehydraten entstanden sei. Dies alles hätte Lehmann eigentlich stutzig machen müssen und

---

[1]) Bidder u. Schmidt: Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel.

[2]) Lehmann: physiologische Chemie Bd. I S. 5 9und Bd. II S. 42·

einen Zweifel an der Richtigkeit seiner Behauptungen in ihm hervorrufen sollen, zum mindesten aber hätte er die Milchsäure, welche sich aus angeführten Kohlehydraten herleiten liess, ganz ausschliessen müssen.

Um seiner Ansicht noch mehr Beweiskraft zu geben, berief sich Lehmann auf Versuche Claude Bernards, welche auf durchaus falschen Voraussetzungen gegründet sind. Nach Claude Bernard[1]) soll Oxalsäure in einer Kalklösung, in welcher nur $^1/_{1000}$ Salzsäure enthalten ist, keinen Niederschlag geben, während im Magensaft im Gegenteil ein Zusatz von Oxalsäure diesen Niederschlag hervorruft, so dass keine Salzsäure in ihm enthalten sein kann. Dagegen lässt sich aber einwenden erstens, dass die Salzsäurewirkung durch irgend welche Körper gestört sein kann, wie es in der That durch das Pepton geschieht, und zweitens ist es völlig unrichtig, dass freie Salzsäure einen Oxalsäureniederschlag verhindert. Eine Chlorcalciumlösung giebt bei der in Betracht kommenden Menge Salzsäure einen starken Niederschlag, wie ich mich selbst überzeugt habe. Zudem fand Maly, dass ein Lösungsgemenge von Chlornatrium und Mononatriumphosphat, in dem Salzsäure nachweisbar ist, keine Spur von oxalsäurem Kalk lösen.

Claude Bernard behauptet weiter, dass Kochen mit Milchsäure ohne Einfluss auf Amylum bleibe, so dass auch nachher Bläuung auf Jodzusatz noch eintrete. Und Magensaft zeige das gleiche Verhalten.

---

[1]) Cannstatts Jahresbericht, 1845. Bd. I S. 141 und Compt. rend. Dec. 1844 u. Juill. 1845.

Wenn man aber, wie Maly angegeben hat, Magensaft neutralisiert, und dann durch Zusatz von Salzsäure auf den vorherigen Säuregrad bringt, so bleibt Amylum auch so beim Kochen unverändert. Damit ist auch dieser Beweis Bernards vollständig hinfällig und könnte ebensogut das Gegenteil beweisen.

Beim Destillieren von Magensaft fand Claude Bernard einen stark sauren Rückstand, welcher mit Calciumcarbonat versetzt stark aufbrauste und daher Phosphorsäure und in das Destillat nicht übergehende Milchsäure enthalten sollte. Neutralisierte er dann den erwähnten Rückstand mit Kalk und Zinkoxyd, so fand er im Filtrat Kalk- und Zinksalze. Daraus glaubte er folgen zu dürfen, dass die Phosphorsäure gebunden sei, weil sonst unlösliche Verbindungen dieser beiden Basen hätten entstehen müssen. Weswegen daraus hervorgehen soll, dass die in Rede stehende Säure Phosphorsäure sein soll, ist nicht begreiflich. Bekanntlich zersetzt nicht allein Phosphorsäure Calciumcarbonat, sondern andere Säuren thun es auch. Andrerseits spräche aber die Löslichkeit der Zink- und Kalksalze mehr für ungebundene Salzsäure, als für gebundene Salzsäure, weil beide in Salzsäure löslich sind. Deswegen ist auch der Schluss nicht berechtigt, dass bei einem Ueberschuss von milchsauren und phosphorsauren Salzen keine freie Salzsäure bestehen könne.

Als Ursache des sauren Rückstandes beim Destillieren des Magensaftes wollte Robert Thomson[1])

[1]/ Rob. Thomson: London, Edinbg. and Dubl. Magaz. Avril and Mai. On de digestion of vegetable Albumen und Cannstatts Jahresbericht 1845 Bd. I.

ebenfalls die Milchsäure in Anspruch nehmen; aber schon damals hatte Orfila bewiesen, dass eine solche Annahme nicht erlaubt sei, weil organische Substanzen das Ueberdestillieren der Salzsäure verhindern, und Scherer glaubte, dass es das Pepsin sei. So viel ist sicher, dass das Uebergehen der Salzsäure sehr verlangsamt wird, wenn organische Substanzen zugegen sind, dass aber keine Salzsäure überdestillieren soll, ist nicht richtig. Wenn man nur lange genug destilliert, so sieht man die Salzsäure doch überdestillieren; eine Verlangsamung wird jedoch durch Pepton bewirkt. Zur näheren Characterisierung der Säure hat Thomson noch Zinkkrystalle dargestellt. Diese sind aber nicht beweisend, weil er die Thiere, deren Magensaft er benützte, vorher mit Hafermehl gefüttert und dadurch selbst die Bildung von Milchsäure veranlasst hat.

Den beim Destillieren gewonnenen Rückstand teilte Thomson in 3 Portionen; die eine fällte er mit salpetersaurem Silberoxyd, den zweiten Teil veraschte er und behandelte den in Wasser aufgenommenen Aschenrückstand mit Silbernitrat. Die letzte Portion wurde mit Kali neutralisiert und nach Veraschung Quecksilberchlorid mit Quecksilber dargestellt. Seine Berechnungen ergaben 2,0 2,04, 1,84 gran Chlor. Trotzdem beharrte Thomson unbegreiflicher Weise dabei, dass Milchsäure und nicht Salzsäure die Magensäure sei, obwohl seine Resultate, wie Scherer mit Recht bemerkt, nicht nur nicht gegen, sondern für Prout sprechen.

Eine ganz eigenartige Behauptung stellte Blondlot[1]) auf, indem er die saure Eigenschaft des Magensaftes auf sauren phosphorsauren Kalk zurückführte. Etwas freie Salzsäure gab er jedoch zu, die aber seiner Meinung nach nicht ausreichend war, den normalen Grad der Acidität des Magensaftes hervorzurufen. Die Unhaltbarkeit der Blondlot'schen Hypothese wurde seiner Zeit von Lassaigne[2]) nachgewiesen. Weiter darauf einzugehen halte ich nicht für nothwendig. Nur ein unbestreitbar grosses Verdienst Blondlots möchte ich doch nicht unerwähnt lassen, dass er zuerst den Versuchstieren eine künstliche Magenfistel anlegte, wodurch mit einem Schlage die sonst so kostspieligen Versuche vereinfacht wurden. Dadurch bekamen auch die Versuche an und für sich einen grösseren Werth, weil sie an demselben Tiere und nicht an einem anderen, welches immerhin andere Verhältnisse bieten konnte, controllierbar waren.

Wie schon erwähnt, sind Analysen zur Feststellung der Natur der Magensäure und ihrer Menge ziemlich schwierig und besonders zeitraubend, Dinge, welche für den Physiologen nicht so sehr in Betracht kommen, für den Kliniker aber um so unangenehmer sind, weil er sich im Allgemeinen zu diagnostischen Zwecken nicht so lange mit einer Säurebestimmung aufhalten kann. Deswegen suchte man mit allen Kräften nach Reactionen, welche eine schnelle, leichte und sichere

---

[1]) Blondlot: Traité analytique de la digestion. Cannstatts Jahresbericht 1851. I. S. 97. Cannstatts Jahresbericht 1858 I. S. 37.

[2]) Canstatts Jahresbericht 1844. B. I. S. 108.

Bestimmung der Säure ermöglichten. Ein Fingerzeig bot sich dafür im Verfahren, welches man sonst bei Säuren einschlug, in der Titrierung mit Hilfe eines Indicators. Dabei muss aber eine grosse Schwierigkeit überwunden werden, die dadurch entsteht, dass man nicht in allen Fällen genau weiss, ob nur eine einzige Säure im Magensaft vorhanden ist, oder mehrere, wie das ganz besonders bei pathologischen Fällen eintreten kann. Deswegen muss stets vorher erst eine qualitative Bestimmung der Säuren angestellt werden. Der Indicator muss also ferner so gewählt werden, dass er characteristisch für eine einzige Säure ist, und bei Anwesenheit einer zweiten die Farbenreaction in einer ganz bestimmten Weise modificiert wird. Ausserdem lässt sich beim Nichteintreten einer solchen Farbenreaction nicht entscheiden, ob eine Säure vorhanden ist oder, wenn eine vorhanden ist, welche es ist, oder ob eine zweite die Farbenreaction der ersten gestört hat.

Aus der grossen Menge der Reactionen, welche zur Differenzierung der Magensäuren angegeben worden sind, könnte man eigentlich schon allein die vorhandenen Schwierigkeiten beurteilen. Doch alle diese Proben haben ihre grossen Mängel und können nicht den Anspruch auf Genauigkeit machen. Ich will hier nur die gebräuchlichsten anführen und sie auf ihren Wert hin prüfen.

Die Proben lassen sich einteilen in solche, die mit Farbstoffen angestellt werden, und solche ohne Farbstoffe, aber auch auf Farbenwechsel beruhende.

Witz[1]) und Hilger hatten ein Verfahren in Vorschlag gebracht, um freie Mineralsäure im Essig zu bestimmen. Maly[2]) brachte dasselbe in Anwendung bei der Salzsäure des Magens. Organische Säuren sollen nämlich Methylanilinviolett, welches nur in kleinen Mengen, also tropfenweise angewendet werden darf, unverändert lassen, während verdünnte Mineralsäuren erst eine Blaufärbung hervorrufen, welche in Grün übergeht, und schliesslich eine Entfärbung bewirken. Die Einwände, die gegen diese Probe gemacht werden können sind zahlreiche. Cahn[3]) und v. Mering wiesen nach, dass neutrale Lösungen von Chloriden des Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Ammonium gleichfalls auf Methylviolett, Blaufärbung geben. Dasselbe gilt von Natriumacetat und Magnesiamixtur. Nach Ewald wird die Reaction durch Pepton verdeckt; selbst nicht peptonisiertes Eiweiss, Amidosäuren, saure Phosphate wirken schädigend auf diese Reaction ein. Cahn und von Mering fanden sogar bei deutlich sauren Magensäften, erst nachdem sie neutralisiert waren, die Blaufärbung. Ebenso wenig konnten sie bei Cholelithiasis und Carcinom mit Methylviolett Salzsäure finden, welche sie aber nach einer weiter unten beschriebenen Methode deutlich nachweisen konnten.

Die Methylviolettlösung, mit der ich die Versuche anstellte, rief in einer gesättigten Kochsalzlösung eine Trübung hervor, welche durch ein teilweises Aussalzen

---

[1]) Zeitschrift für analytische Chemie XV 118 u. XVI. 174.
[2]) Herrmann's Handbuch der Physiologie V. 2. S. 61 u. Maly. Zeitschrift für physiol. Chemie I. S. 174.
[3]) Deutsches Archiv für klin. Medic. Bd. 39.

des Farbstoffes bedingt ist. Bei auffallendem Lichte ist die Flüssigkeit grün fluorenscierend. Dadurch entsteht der in's Blaue spielende Ton, welcher aber noch deutlich eine violette Beimischung erkennen lässt. Bei einer Verdünnung der Methylviolettlösung tritt diese Erscheinung nicht auf, d. h. die Lösung bleibt violett, weil eben kein Farbstoff ausgesalzen wird. Es ist daher leicht erklärlich, dass bei normalen Magensäften, wenn keine störenden Einflüsse durch Pepton etc. vorhanden sind, die Probe gelingt, andererseits aber im Stiche lässt, wenn der Magensaft durch pathologische Zustände stark verändert ist. In dem ersteren Falle ist die genügende Menge Salz vorhanden, im letzteren nicht, eine Aussalzung kann also nicht eintreten. Und gerade in solchen Fällen soll aber die Probe Auskunft geben.

Weiterhin sind vielfach noch andere Farbstoffe empfohlen und angewendet worden, so Fuchsin,[1]) Tropaeolin,[1]) Malachitgrün,[2]) Congoroth,[3]) Rosolsäure,[4]) Weinfarbstoff,[1]) Heidelbeerfarbstoff.[1]) Ihre Fehler beruhen fast durchgehends auf denselben Gründen, wie die des Methylvioletts, und ihre Unzuverlässigkeit ist sehr gross. Im allgemeinen sind die Farbstoffe nur als Gruppenreagentien zu gebrauchen, indem sie eine Säure anzeigen, aber über die Individualität derselben im Unklaren lassen.

---

[1]) Zeitschr. f. klin. Medic. VIII. 392. Maly Tierchemie XIV 284.
[2]) Zeitschrift für phys. Chemie 1887.
[3]) Münchener med. Wochenschrift 1886 Nr. 6 und Bericht der deutschen chem. Gesellschaft 1886.

Zu den Proben, welche ohne Anwendung von Farbstoffen angestellt werden und auf einem Farbenwechsel beruhen, gehören folgende:

1. Reoch fand, dass Eisenoxydsalze organischer Säuren mit Rhodan eine Reaction geben, wenn Mineralsäuren zugegen sind.[1]) Bei Anwesenheit von Phosphaten, die auch im Magensaft vorhanden sind, ist sie nicht anwendbar, wie Maly[2]) zeigte, weil sich phosphorsaueres Eisenoxyd bildet, und dann die Rothfärbung ausbleibt.

2. Gleichfalls die Veränderung von Eisensalzen benützend hat Uffelmann[3]) eine Probe angegeben. Er versetzt 4% Carbolsäure mit der doppelten Menge Wasser und nimmt von der Mischung 30 ccm., zu denen er einen Tropfen Liquor ferri sesquichlorati zusetzt. Es entsteht auf diese Weise eine amethystblaue Flüssigkeit. Milchsäure giebt mit derselben eine gelbe, Salzsäure eine fahle Färbung. Oder Uffelmann nimmt einige Tropfen reinen Eisenchlorids in Wasser. Auf Zusatz der beiden Säuren entstehen die oben erwähnten Farben.

Beide Proben sind auf Salzsäure nicht anwendbar; denn Eisenchlorid giebt mit allen Körpern, die eine Alkoholhydroxylgruppe enthalten die Gelbfärbung[4]) Die Versuche wurden angestellt mit Oxysäuren, in Wasser löslichen Alkoholen und Kohlehydraten (Aethyl-,

---

[1]) Zeitschrift für analyt. Chemie XIII. S. 321.

[2]) Herrmann, Handbuch der Physiol. V, 2. S. 61. 2. Jahresbericht der Thierchemie VII. S. 267.

[3]) Zeitschr. f. klin. Med. VIII. 398.; Maly: Thierchemie XIV. S. 289.

[4]) Dieses Reagens wurde von Landwehr gefunden. Ber. d. deut. chem. Gesellschaft. XIX S. 2726.

Propyl-Alkohol, Glycerin, Trauben-, Rohr-, Milchzucker, Erythrit, Glycolsäure, Milchsäure, Lactate, Weinsäure, Tartrate, Citronensäure, Aepfelsäure und ihre Salze, Zucker-, Schleimsäure, concentriertes Zuckerwasser, wässriger Brodinfus).

3. Stärke, Jodkalium und Kaliumjodat geben nach Rabuteau[1]) mit Salzsäure Blaufärbuug, aber nicht mit Milchsäure. Wenn stets nur eine dieser beiden Säuren im Magen wäre, so könnte man die Probe benützen; ist dies nicht der Fall, so kann man keinen Schluss auf die Natur der Säuren machen.

4) Löwenthal[2]) und Lenssen nehmen den Grad der Glycosebildung aus Rohrzucker als Aciditätsmaass einer Säure an. Mineralsäuren wirken stärker als organische. Daraufhin machte Laborde[3]) Versuche, aus welchen er schliessen wollte, dass keine freie Salzsäure im Magen vorhanden sei. Der Grad der Glycosebildung wurde mit dem Polarisationsapparate bestimmt. Abgesehen davon, dass die Resultate nicht richtige sind, wie Szabo[4]) nachgewiesen hat, lässt sich auch dieses Verfahren nicht als differenzierendes anwenden.

5. Die Probe mit schwefelsaurem Anilin[5]) und Bleioxyd ist unbrauchbar, uud ebenso wenig wie die Destillationsprobe mit phenylschwefelsauerem Kali zu empfehlen.

---

[1]) Jahrbuch der Thierchemie IV. S. 233. Hermann, Handbuch der Physiol.. V, 2. S. 60.

[2]) Journal für pract. Chemie LXXXV S. 321. Hermann, Handbuch V, 2. S. 59.

[3]) Jahresbericht der Thierchemie IV. 252.

[4]) desgl. VII. S. 267 und Zeitschrift f. physiol. Chemie I. S. 140.

[5]) desgleichen.

Will man daher einen sicheren Nachweis haben, so wird man sich immer wieder der quantitativen Methode zuwenden müssen, die qualitative aber vor der Hand ausser Acht lassen. Auf jeden Fall wird die Umständlichkeit der quantitativen Methode hinreichend aufgewogen durch die sicheren Ergebnisse derselben.

Wir verfügen über eine ganze Reihe quantitativer Methoden und zwar sind es folgende:

1. Prout[1]) entnahm einem nach der Fütterung getödteten Thiere den Mageninhalt und that denselben in Wasser. Die so entstandene Mischung filtrierte er und teilte sie in vier gleiche Teile, um auf verschiedenem Wege die Salzsäure zu bestimmen. Ein Teil wurde zur Trockene verdampft, eingeascht, der Rückstand in Wasser aufgenommen und der Chlorgehalt mit salpetersaurem Silber bestimmt. Der zweite Teil wurde mit Kali genau neutralisiert und dann, wie beim ersten verfahren; der dritte wurde mit Kali übersättigt, und der Chlorgehalt wieder mit Silbernitrat ermittelt. Ueber die vierte Portion hat Prout keine Angabe gemacht.

Die Differenz der in den beiden ersten Teilen gefundenen Mengen gab die freie Salzsäure, die Differenz der beiden letzteren sollte das an Ammoniak gebundene Chlor sein.

Tiedemann[2]) und Gmelin bestritten die Annahme einer einzigen Säure und gaben an, dass neben der Salzsäure auch Essig- und Buttersäure vorkomme; sie gaben jedoch zu, dass sie die Buttersäure nur zweimal

[1]) Siehe S. 5.
[2]) desgleichen.

gefunden hätten, und glaubten, dass die Essigsäure identisch mit der von Berzelius dargestellten Milchsäure wäre. Mir ist ferner nicht gelungen Ammoniak in frischem Hundemagensaft nach der Schlösing'schen Methode zu finden.

2. Bidder und Schmidt[1]) begründeten durch ihre Arbeit von Neuem die Ansicht Prout's. Ihren vorzüglichen und sorgsamen Analysen ist es zu danken, dass Prout's Entdeckung immer weitere Bahn sich brach und schliesslich feste Wurzel fasste. Ihnen gebührt das Verdienst, die endgiltige Entscheidung in diesem Streitpunkte herbeigeführt zu haben. Besonders Schmidt[2]) war es, welcher diese Frage zum Vorwurf seiner Arbeiten gemacht hatte. Er vermochte niemals Pepsin von der Chlorwasserstoffsäure zu trennen und nahm daher das Bestehen einer Pepsinchlorwasserstoffsäure an, analog der Benzoë- Zimmtsalpeter-, der Phosphorglycerin- und der Holzschwefelsäure. Mit verdaulichen Körpern sollte diese gepaarte Säure leicht lösliche Verbindungen eingehen wie z. B. Pepsinchlorwasserstoffsaueres Albumin.

Schmidt säuerte 100 ccm Magensaft mit Salpetersäure an nnd fällte das gesammte Chlor mit Silbernitrat. Das ausgefällte Chlorsilber, welches frei von organischen Bestandtheilen war, konnte leicht durch die Waage bestimmt werden. Ein etwaiger Ueberschuss an Silber wurde durch Salzsäure unschädlich gemacht.

---

[1]) Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel v. Bidder u. Schmidt.
[2]) C. Schmidt: Ueber das Wesen des Verdauungsprozesses. — Annal. d. Chemie u. Pharm. von Wöhler u. Liebig LXI, S. 311.

Nach der Veraschung des Ganzen wurden im Rückstande alle Basen bestimmt. Wenn nun Lactate zugegen gewesen wären, so hätte die Summe der Basen das Aequivalent der gefundenen Menge der Salzsäure überwiegen müssen. Das Umgekehrte musste der Fall sein bei Abwesenheit von Lactaten. Es stellte sich nun heraus, dass in allen Analysen, die durch Wägung gefundene Salzsäure das Säureaequivalent der Basen nicht nur erreichte, sondern stets übertraf. So war es ganz sicher gestellt, dass freie Salzsäure vorhanden war. Auch blieb immer noch Chlor im Ueberschuss, wenn die geringen durch Pt Cl_6 H_2 bestimmte Menge NH_3 in Abzug gebracht worden war.

3. Titrationen mit Kali, Kalk- oder Barytwasser stimmten so ziemlich mit den erwähnten Resultaten überein.

4. Bellini[1]) vergiftete Kaninchen mit Quecksilbercyanür. Es zeigten sich, wie bei allen Cyanmetallen, die in der Kälte Blausäure durch verdünnte Säuren entwickeln, die Zeichen der Blausäurevergiftung. Milchsäure soll, wie Bellini angiebt, keine Zersetzung herbeiführen. So musste, da man Schwefelwasserstoff ausschliessen konnte, es Salzsäure sein, die das Cyanquecksilber zerlegt hatte.

5. Säuren besitzen im Aether eine verschiedene Löslichkeit. Wenn man eine wässrige Lösung einer Säure mit Aether schüttelt, so scheidet sich die Säure in zwei Teile, in einen, der im Wasser bleibt, und in

---

[1]) Jahresbericht der ges. Medicin. 1870. I. S. 98 und Hermann, Handbuch der Physiol. B. V, 2, S. 61.

einen, welcher in den Aether geht. Das Teilungsverhältniss ist für jede Säure ein bestimmtes. Diesen Teilungscoefficienten benützte Berthelot[1]) zur Säurebestimmung. Auf seine Veranlassung wandte Richet[2]) es auf die Magensäure an und fand im frischen menschlichen Magensaft fast nur Mineralsäure d. h. Salzsäure.

6. Ein sehr ungenaues Verfahren hat Rabuteau[3]) angegeben. Amyl-Alkohol ist nämlich nicht im Stande, anorganische Salze im Wasser aufzulösen, wohl aber die Verbindungen der Säuren mit Chinin. Rabuteau digerierte daher filtrierten Magensaft mit frisch gefälltem Chinin mehrere Stunden lang bei 40°—50° C., verdampfte zur Trockene und nahm den Rückstand mit Amylalkohol, Chloroform oder Benzol auf. Der Rückstand der Auszüge wurde in Wasser gelöst, und das mit Chinin verbundene Chlorhydrat durch Titrierung ermittelt. Das salzsauere Chinin aber lässt sich höchstens zur Hälfte ausziehen.

Cahn und v. Mering,[5]) welche Rabuteau's Angaben prüften, nahmen eine unlösliche Verbindung des salzsaueren Chinins mit Pepton an und setzten deswegen Chlornatrium, Chlorcalcium oder Kaliumsulfat, um das Pepton zu binden, zu. Trotzdem konnten sie nur zwei Drittel des salzsauren Chinins wiederfinden. Extrahierten sie aber nicht mit Alkohol, sondern schüttelten die wässrige Lösung mit Chloroform aus, so fand

[1]) Hermann: Handbuch d. Physiol. V. 2.
[2]) Jahresb. d. Thierchemie VII. 270. VIII. 229.
[3]) desgl. V. Gaz. méd. de Paris. Compt. rendus T. 80. Baussin et Tardieu: Les empoisonnements in Dragendorf Manual de toxicologie.
[4]) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. B. 39.

sich, dass durch das Chinin die neutralen Chloride zerlegt werden. Ausserdem dürfen keine organischen Säuren dabei sein, weil diese sonst störend einwirken. Cahns und v. Merings Bestreben war daher darauf gerichtet, erstens ein Alkaloid zu finden, welches weder unvollständig die Salzsäure neutralisierte, (was bei vielen der Fall ist) noch neutrale Chloride zerlegte. Am geeignetsten erschien das Cinchonin. Zweitens mussten sie die organische Säure, wenn eine solche vorhanden war, ausser Wirkung setzen; denn diese war auch beim Cinchonin hinderlich. Da sich aber auch das Verfahren mit Cinchonin nicht als sehr gut herausstellte, so destillierten sie einfach den Magensaft. Dabei gingen die flüchtigen Fettsäuren über und es blieben Salz- und Milchsäure zurück. Die Milchsäure wurde durch mehrfaches Ausschütteln mit grossen Mengen Aether entfernt, in welchen sie quantitativ hineingeht. Der Rückstand des Aetherdestillats wurde titriert und ergab die Salzsäuremenge. Bei reiner Fleischnahrung wurde auf diesem Wege keine Milchsäure gefunden.

Aus einem künstlichen Gemenge, in dem Milchsäure enthalten war, konnte ich nach dieser Methode Krystalle von Zinklactat gewinnen, obwohl nur 1 ccm. einer 9% Milchsäure im Gemenge enthalten war. Das spricht für die Güte des Verfahrens. Dagegen gelang es mir nicht bei Magensaft, der von einem mit Fleisch gefütterten Hunde genommen war, Krystalle darzustellen, so dass ich hier vollständiges Fehlen der Milchsäure annehmen und den Ergebnissen Cahns und von

Merings beistimmen muss. Das oftmalige Schütteln mit Aether ist aber sehr umständlich.

7. Ich habe mich einer anderen Methode bedient, solche schon 1878 von Seemann angewandt wurde, seitdem aber meines Wissens nicht mehr. Dieselbe bietet den Vortheil eines schnellen und bei einiger Aufmerksamkeit leichten Arbeitens und giebt ausserdem sehr exacte Resultate. Seiner Zeit nämlich wurde von Hehner[1]) ein Verfahren angegeben, um freie Mineralsäuren im Essig zu bestimmen. Der Essig enthält organisch saure Salze, und man kann daher Schwefel- oder Salzsäure in kleinen Mengen zusetzen, ohne dass dieselben frei bleiben, weil aequivalente Mengen organischer Salze und zwar der Tartrate resp. Acetate zerlegt werden. Finden sich diese Salze im Ueberschuss vor, so kann also keine freie Mineralsäure bestehen. Die Asche einer solchen Flüssigkeit muss alkalisch reagieren, weil die genannten Salze beim Veraschen in Carbonate übergehen.

Hehner nahm 50 ccm Essig, setzte dazu 25 ccm $^1/_{10}$ Normallauge, verdampfte in der Platinschale, glühte den Rückstand bei möglichst niedriger Temperatur. Nun setzte er 25 ccm $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure zu, kochte zur Austreibung der Kohlensäure und titrierte dann mit Lacmustinctur und $^1/_{10}$ Lauge. Die jetzt gebrauchte Lauge giebt direkt den Gehalt des Essigs an freier Mineralsäure.

---

[1]) Archiv der Pharm. VII. 399. Zeitschrift für analyt. Chemie. XVII. 236. Jahrb. d. Thierchemie VIII. 239.

Die Fehler, welche Seemann[1]) dieser Methode bei ihrer Anwendung auf den Magensaft zuschreibt, sind nicht vorhanden. Dass beim Glühen Alkalien verloren gehen sollen, konnte ich nicht finden, wenn man vorsichtig beim Glühen verfährt. Wenn Seemann ferner meint, dass das Alkali der eingeführten Nahrungsmittel diesen Fehler wieder gut mache, so ist sein erster Einwurf belanglos. Uebrigens sind aber Salze der Nahrungsmittel und des Magensaftes ja identisch.

Die Prüfung des Hehner'schen Verfahrens, die ich, bevor ich nach dieser Methode arbeitete, anstellte, ergab ein so günstiges Resultat, dass ich von da ab alle Bestimmungen der Salzsäure danach machte. Bei den Probeversuchen mit einer vorher bestimmten Menge Salzsäure, Pepton und Wasser etc. stellte sich der Verlust der Salzsäure auf 0,4%.

Die Versuche mit Magensaft machte ich so, dass ich den beim Veraschen gewonnenen Rückstand erst mit Wasser aufnahm und kochte, um das an der Kohle haftende Chlor vollständig gewinnen zu können. Ich will hier eine Reihe Versuche mitteilen:

a) 10 Minuten nach Fleischfütterung wurde dem Fistelhunde Magensaft entnommen. 5 ccm. von dem klar filtrierenden, schwach gelblichen Magensaft hatten zur Neutralisierung 2,2 ccm $^1/_{10}$ Natronlauge nöthig. Nun wurde noch bis zu 5 ccm Lauge zugesetzt. Nach Veraschung im Platintiegel wurde der Rückstand mit Wasser aufgenommen, filtriert, mit Lakmus versetzt, und 5 ccm $^1/_{10}$ Schwefelsäure zugesetzt. Durch Kochen

[1]) Zeitschr. f. kl. Medic. V. 272. Jahrb. d. Thierchemie. XII. 284.

wurde die Kohlensäure vertrieben. Zum Titrieren wurde 2,2 ccm $^1/_{10}$ Lauge gebraucht, das sind 0,154% Salzsäure.

b) Bei 3,2 ccm desselben Magensaftes, wo ebenso verfahren wurde, war zum Zurücktitrieren 1,2 $^1/_{10}$ Lauge nöthig = 0,137% Salzsäure.

c) Reine Fleischkost, Magensaft innerhalb zehn Minuten entnommen, klar filtrierend, schwach gelblich, 6,8 $^1/_{10}$ NaOH = 0,183% HCl.

d) 6 ccm Magensaft, 20 Minuten nach Nahrungsaufnahme, reine Fleischkost, 2 ccm $^1/_{10}$ NaOH = 0,125 HCl.

e) 5 ccm Magensaft, 50 Min. nach Nahrungsaufnahme, reine Fleischnahrung, 2,3 ccm $^1/_{10}$ NaOH = 0,168% HCl.

f) 5 ccm desselben Saftes, 2,4 ccm $^1/_{10}$ NaOH = 0,175% HCl.

g) Ausgekochtes Kaninchenfleisch nach 15 Min., 1,4 ccm $^1/_{10}$ NaOH = 0,133% HCl.

Zur besseren Uebersicht will ich die Resultate zusammenstellen:

Zeit	HCl
Innerhalb 10 Minuten	0,183%
Nach 10 Minuten	0,154% und 0,137%
Nach 15 Minuten	0,138%
Nach 20 Minuten	0,125%
Nach 50 Minuten	0,168% und 0,175%

Daraus geht hervor, dass man bis jetzt den Magensaft des Hundes als zu sauer angenommen hat. Ferner

wurde niemals Milchsäure gefunden, worauf ich hier noch ganz besonders aufmerksam machen will und was die Angaben Cahns, dass bei reiner Fleischnahrung unter sonst normalen Verdauungsverhältnissen keine Milchsäure entsteht im vollsten Umfange bestätigt. Die Annahme also, dass zuerst Milchsäure dann Salzsäure und Milchsäure, schliesslich aber nur Salzsäure im Magen auftrete, ist vollkommen hinfällig.

Die Entstehung der Salzsäure.

Je nach der Annahme über die Natur der Magensäure mussten auch verschiedene Theorieen über die Art und Weise ihrer Entstehung aufgestellt werden. Erst als man die Salzsäure mit Bestimmtheit im Magensaft nachgewiesen hatte, durfte man hoffen, auch in die Vorgänge ihrer Entstehung Licht zu bringen und eine Bildungsweise anzunehmen, welche den bekannten Thatsachen entsprach, mit anderen Worten eine Theorie zu finden.

Purkinje sah die Electricität als Ursache an. Diese Anschauung hat sich bis auf die neueste Zeit erhalten und warme Vertheidiger gefunden.

Früher war es besonders Blondlot,[1]) welcher bekanntlich glaubte, dass die Acidität des Magensaftes durch saures Phosphat bedingt sei. Da er ferner gefunden hatte, dass durch die Einwirkung einer schwachen electrischen Säule Calciumphosphat in Chlornatrium-

[1]) L. c.

lösung unter Bildung von saurem Phosphat zersetzt wurde, so glaubte er sicher die Bildung der Magensäure auf electrische Ursachen zurückführen zu können. Die Quelle der Electricität verlegte er in die Magenwandungen. Später hat Brücke[1]) diesen Gedanken wieder aufgenommen und versucht die Bildung der Salzsäure auf die gleiche Weise zu erklären. „Wie es zugeht“ sagt Brücke, „dass aus der alkalischen Gewebsflüssigkeit ein Saft abgesondert wird, welcher so viel freie Säure enthält, wissen wir nicht. Wir können nur sagen, dass es unter dem Einfluss des Nervensystems geschehen muss und dass diese Erscheinung in der Natur nicht isoliert dasteht, sondern dass es noch andere viel auffallendere Erscheinungen in dieser Art giebt.“ Er beruft sich auf die Entdeckung von Johannes Müller und Troschel, welche bei Dolium galea die Sekretion von Schwefelsäure fanden. „Wenn eine solche Flüssigkeit unter dem Einflusse des Nervensystems aus dem Blute abgesondert werden kann“, fährt Brücke fort, „so kann es uns sicher nicht wunderbar erscheinen, dass an der Innenwand des Magens eine saure Flüssigkeit des Magens abgesondert wird, dass eine Zersetzung der Chlormetalle unter dem Einflusse des Nervensystems eintritt, so dass das Alkali nach innen und die Säure nach der andern Seite hingeht. Electrische Fische sind auch wunderbar, und das ist nicht wunderbarer. . . . . Trennung von Säuren und Basen ist unter diesen räthselhaften Vor-

---

[1]) Brücke: Vorlesungen über Physiologie. S. 290. 1874.

gängen noch derjenige, welcher uns durch die Analogie der Electrolyse am leichtesten vorstellbar wird."

Es liegt auf der Hand, dass diese Auffassung der Säurebildung, so geistreich sie auch sein mag, keine richtige sein kann. Vor allen Dingen ist damit keine Erklärung gegeben, welche uns einen Schritt weiterbringt, sondern eben nur ein neues Räthsel an die Stelle des alten gesetzt. Solche Vorgänge müssten eine ganz andere Wirkung auf den Organismus ausüben. Die electrischen Fische sind, wenn sie wiederholt auf Reiz, Electricität entladen haben, ermattet und haben für einen längeren Zeitraum die Fähigkeit der electrischen Entladung verloren, bis sie sich wieder erholt haben.

Der Reiz dagegen, welchen die Speisen auf den Magen ausüben ist ein sehr grosser, und trotzdem kann die Verdauung continuierlich ohne jede Ermüdung vor sich gehen. Die Nerven spielen nur insofern eine Rolle, als sie auf den Reiz, der durch die eingeführten Speisen ausgeübt wird, gefässerweiternd wirken, um die zur Verdauung nöthige Blutmenge herbeizuschaffen. Dass aber im allgemeinen die Nervenreizung eine electrische ist, meint Brücke wohl nicht. Daraus, dass der Magen im Secretionszustande Erscheinungen zeigt, welche auf den Besitz gefässerweiternder Nerven schliessen lassen, folgt jedenfalls noch nicht mit Sicherheit, sagt Heidenhain,[1]) dass er auch über die zweite Klasse der Nervenfasern, die secretorischen verfügen

[1]) Herrmann, Handbuch der Physiol. V, 1, S. 116.

müsste. An solche Fasern müsste sich aber Brücke die Electricitätserscheinungen gebunden denken. Bis jetzt ist es aber noch nicht gelungen trotz vieler Versuche zu beweisen, dass von aussen an den Magen herantretende Nerven irgend einen Einfluss auf die Secretion[1]) besitzen. Ebensowenig konnte man ein Reflexcentrum in der Magenwand finden, dem man diesen Einfluss hätte zuschreiben können, während hingegen die electrischen Fische ein ganz ausgesprochenes electrisches Centrum besitzen. Der Ansicht Brücke's würde somit bis jetzt jede Basis fehlen, und sie kann nur als ein Nothbehelf für eine fehlende sichere Erklärung angesehen werden.

1876 stellte Maly[2]) eine neue Theorie der Säurebildung auf, welche heute von den meisten Physiologen mehr oder weniger anerkannt wird. Er gründet dieselbe auf folgende Thatsachen:

1. Posch[3]) hatte gefunden, dass durch Dialyse saures Natronphosphat sich vom gewöhnlichen trennen lässt.

2. Die Säuren diffundieren im allgemeinen schneller als die Salze und von den Salzen wiederum die sauren schneller als die neutralen. Das alkalische Blut enthält nach Maly saure Salze so z. B. das saure Mononatriumphosphat. Schon Berzelius und später Setschenow haben nachgewiesen, dass Dinatriumphosphat

---

[1]) Hermann: Handbuch der Physiol. V. 1. S. 116 und Schiff: Lecons sur la physiologie de la digestion I.

[2]) Ber. der deutsch. chem. Ges. 1876 S. 164 und Zeitschr. für physiol. Chemie I. S. 144. 1877 und Hermann: Handbuch der Physiol, V, 2. S. 66 und Jahresbericht der Thierchemie VII.

[3]) Jahresbericht der Thierchemie VI.

mit Kohlensäure in das saure Mononatriumphosphat und primäres Natriumcarbonat zerfalle.

$$Na_2HPO_4 + CO\begin{matrix}OH\\HO\end{matrix} = NaH_2PO_4 + NaHCO_3$$

Derselbe Vorgang soll sich auch im Blut abspielen. Das NaH_2PO_4 kann neben Na_2HPO_4 und dem alkalisch reagierenden $NaHCO_3$ bestehen. Die beiden letzteren verdecken die saure Reaction des ersteren. Ferner sind CO_3HNa und Na_2HPO_4 theoretisch saure Körper, weil sie ein Hydroxyl haben, mit dem sie Basen zu binden vermögen.

$$CO\begin{matrix}OH\\ONa\end{matrix} \quad \text{und} \quad PO\begin{matrix}OH\\ONa\\ONa\end{matrix}$$

Versetzt man eine Lösung von gewöhnlichem Natriumphosphat mit einem neutralen Chlorid, dessen Metall ein schwer lösliches Phosphat giebt, z. B. Calciumchlorid oder Baryumchlorid, so wird das Filtrat intensiv sauer. Es werden also Säuren frei. Das Gleiche soll auch im Blute stattfinden, wo etwas Calciumchlorid nach Pribram[1]) enthalten zu sein scheint.

$$3CaCl_2 + 2Na_2HPO_4 = Ca_3(PO_4)_2 + 4NaCl + 2HCl.$$

Sartoli berechnete für 100 g. Blutserum vom Rinde 0,005 g. Na_2PO_4H nach Abzug des im Lecithin enthaltenen Phosphors. Beim Hunde fand Pribram 0,01 — 0,012% P_2O_5.

Einem Einwande, welchen man wegen der kleinen Zahlen machen könnte, begegnete Maly dadurch, dass

[1]) Jahresbericht der Thierchemie I 107 u. III 109.

er sagte, die Wirkungen würden gewogen an der Menge des in einer gewissen Zeit passierenden Dinatriumphosphat. Wie gross die Menge sei, könne man leicht aus dem Harn ersehen, wo sich genügend Dinatriumphosphat vorfände. Dazu käme noch die fortwährende Oxydation im Blute, welche Säuren hervorbringe, wie die Kohlensäure, die intermediäre Phosphor- und Schwefelsäure. Versetzt man ferner zwei Salze mit einander, so befänden sich bekanntlich vier Salze in Lösung.

Weiter ist das Eiweiss von Einfluss, da dieses im Stande ist, Alkali zu binden. Alle Säuren und Basen beeinflussen sich somit gegenseitig, so dass eine Menge saurer Körper neben einander vorhanden sind.

Daraus geht hervor, behauptet Maly, dass wirklich d. h. theoretisch alkalische Körper im Blute nicht existieren. Auf diesen Veraussetzungen baut er seine Theorie auf.

Um noch kurz zu wiederholen, so bildet sich also die freie Säure durch Einwirkung von Natriumphosphat auf solche Chloride, deren Metalle unlösliche Phosphate geben. Die freie Kohlensäure begünstigt diesen Vorgang. Demnach ist nach Maly im Blute enthalten, freie Salzsäure, freie Kohlensäure, Fettsäure, Milchsäure, Harnsäure und saueres Mononatriumphosphat. Das Duffusionsvermögen der Salzsäure ist das beste und übertrifft das sonst am besten diffundierende Kochsalz um das Vierunddreissigfache. Die diffundierenden Mengen brauchen nicht gross zu sein. „Je vollkommener," sagt Maly, „eine Diffusionsvorrichtung sein wird, um so mehr wird sie im Stande sein, die beweg-

licheren sauren Molekule durchzulassen und die alkalischen zurückzuhalten. Erst indem wir annehmen, dass die Labdrüsen vollkommene Diffusionsapparate seien, die es weiter bringen in der molekulären Scheidung als etwa die Nieren oder die Schweissdrüsen, wird der Boden der Hypothese betreten."

So weit es sich um rein chemische und physikalische Vorgänge handelt, wird Malys Theorie sehr annehmbar und gut verständlich. Es ist jedoch dabei ein Punkt ausser Acht gelassen, welcher von der grössten Wichtigkeit ist und der sich schwerlich mit Malys Hypothese vereinigen lässt. Heidenhain[1]) sagt mit Recht, dass die Physik der Zelle ein noch so gut, wie verschlossenes Gebiet sei, zu dessen Eroberung die an unorganischen oder toten organischen Substraten gewonnenen physikalischen Kenntnisse bisher herzlich wenig beigetragen haben. Maly aber überträgt seine im Reagensglas ausserhalb des Körpers gefundenen Resultate auf die lebende Zelle, von deren Lebensäusserungen wir nur wenig wissen und bei der die physikalischen und chemischen Vorgänge, soweit wir sie erkannt haben, ganz anders verlaufen, als bei toten organischen resp. anorganischen Substanzen. Wir müssen eben noch nach dem jetzigen Stande unseres Wissens mit der Zelle als Elementarorganismus rechnen und dürfen sie keines Wegs auf gleiche Stufe mit den Substanzen stellen, mit denen wir im Laboratorium arbeiten. Deswegen wird uns, wie Heidenhain mit

---

[1]) Hermann: Handbuch der Physiol. V, 1. S. 11.

vollem Recht sagt, schwerlich der physikalische sondern allein der physiologische, an dem lebenden Körper angestellte Versuch aufzuklären im Stande sein. Erst mit dem Tode der Zelle kommen die mechanischen Vorgänge der leblosen Natur zur Geltung, während im Leben ihnen der Chemismus[1]) des Protoplasma überall entgegenarbeitet.

Eine Diffusion, eine Filtration im Sinne Malys müsste ein fortwährendes Diffundieren der Salzsäure zur Folge haben. Bekanntlich geht aber, so lange im Magen keine Speisen sich befinden, keine Secretion von statten. Die spurenweise Absonderung, wie sie allerdings bei hungernden Thieren gefunden worden ist, muss man unbedingt auf ausserhalb des Organismus liegende Gründe, wie Reizung bei Untersuchung der Schleimhaut u. s. f. zurückführen. Und wenn schon wirklich Diffusion der Ausscheidung zu Grunde läge, wie wäre das sofortige starke Auftreten der Secretion bei Einführung von Speisen zu erklären? Man müsste geradezu, wie bei der Niere und der Leber an ein Reservoir denken, wie sie die genannten Organe besitzen, welches sich durch irgend einen Reiz entleerte. Ausserdem ist nicht verständlich, warum gerade der Magen ein saures Secret liefern muss, andere Secrete aber alkalisch sind.

Dieser letzte, von Heidenhain gemachte Einwurf genügt eigentlich schon allein, auf das Schärfste die Unhaltbarkeit der Diffusionstheorie nachzuweisen.

---

[1]) Centralblatt für med. Wissenschaften 1886: Landwehr: Die Entstehung der freien Salzsäure des Magensaftes.

Die anderen Drüsen, welche ein alkalisches Secret liefern, müssten. wenn sie unvollkommenere Diffusionsapparate sind, da, wie Maly selbst anführt, Säuren besser diffundieren, um so eher saures Secret geben.

Lussana[1]) fasst die Säurebildung als eine Spaltung der Neutralsalze durch die Magendrüsen auf. Er schliesst dann richtig weiter, dass, wenn dies in der That der Fall ist, verschiedene Säuren gebildet werden müssten, sobald die Salze des Blutes nicht zu $^2/_3$ aus Chloralkalien, sondern auch aus anderen neutralen Salzen beständen. Darum wird eben nur Salzsäure gebildet. Bei Einspritzung von anderen Salzen müssten die entsprechenden Säuren sich im Magen vorfinden. Beim Einspritzen von borsaurem Natrium fand er Borsäure, von Brechweinstein Weinsäure im Magen. Schwefelsaures Kali und schwefelsaures Baryum ergaben kein Resultat, weil die Thiere an der Einspritzung zu Grunde gingen.

Dass die Chloride des Blutes in der That die Quelle der Salzsäure im Magen sind, dafür ist ein schlagender Beweis, dass Chlorhunger ein Versiegen der Säurebildung zur Folge hat, was seiner Zeit von Voit[2]) und erst vor kurzem wieder von Cahn[3]) nachgewiesen wurde. Das freigewordene Alkali wird durch den Darm ausgeschieden. Die Acidität des Harns wird nach jeder Mittagsmahlzeit geringer und verschwindet schliesslich nach 3—4 Std. ganz. Diese Thatsache wurde zu-

[1]) Lussana: Del principio acidificante del suco gastrico. Cannstatt Jahresbericht I. S. 110. 1862.
[2]) Sitzungsbericht der bayerischen Academie 1868.
[3]) Zeitschrift für physiol. Chemie X. Heft 6.

erst von Quincke[1]) beobachtet, als er bei Magendilatation den Magen auspumpte, und später mehrfach bestätigt. $3^1/_2$ Stunden nach einer Mahlzeit, wo ich ganz besonders viel Salz zu mir nahm, entleerte ich einen alkalischen, durch Phosphate stark getrübten Urin.

Bemerkenswerth ist ferner, dass Grützner die Chloride in nachweisbarer Menge in die Magenschleimhaut übergehen sah. Diese Thatsache widerspräche übrigens auch der Maly'schen Diffusionstheorie.

Es würde sich nun darum handeln, eine genügende Erklärung für die Zersetzung der Chloride in der Magenschleimhaut zu finden. Heidenhain[2]) schlägt vor, als das Wahrscheinlichste eine organische Säure als zerlegendes Zwischenglied anzunehmen. Damit wäre zugleich der physiologische Widerspruch, welcher in der Abscheidung einer anorganischen Säure im organischen Körper liegt, auf das Beste gelöst und dem physiologischen Gefühl Rechnung getragen. Die Arbeit van der Velde's, auf welche sich Heidenhain beruft, hat allerdings unrichtige Resultate geliefert, die van der Velde selbst zurückgenommen hat. Trotzdem sprechen eine Anzahl anderer, vollständig sicher gestellter Thatsachen für die Annahme einer intermediären Säure.

Brücke[3]) zerrieb den Drüsenmagen einer Taube mit Steinschneiderquarz in einer Achatschale und fand in dem Brei eine schwache saure Reaction auf Lakmuspapier, obwohl die einzelnen Drüsen, wenn sie zwischen

[1]) Jahresb. d. Thierchemie IV. 241.
[2]) Hermann's Handbuch, V. 1. S. 148.
[3]) Sitzungsbericht der kaiserl. Academie 1859. XXXVII S. 153.

Lakmuspapier zerquetscht wurden, keine Röthung des Papiers ergaben. Wurde der Brei bei 38° digeriert, so konnte man eine Säurezunahme feststellen. Wusch Brücke den Drüsenmagen einer hungernden Taube bis zum Verschwinden jeder sauren Reaction aus, so trat doch mit einem Stück Kropf saure Reaction ein. Die Säuremenge war zu gering, als dass eine Analyse möglich gewesen wäre. Kochte er den Drüsenmagen mit verdünnter Schwefelsäure und sättigte mit kohlensaurem Kalk und versetzte dann das Filtrat mit einigen Tropfen kohlensaurem Natron, filtrierte noch einmal, so bräunte sich das Präparat auf Zusatz von Kalilauge beim Kochen, reducierte Kupfersulfat und basisch salpetersaures Wismuthoxyd. Folglich muss der Drüsenmagen ein Kohlehydrat enthalten, und es liegt sehr nahe, dass aus diesem Kohlehydrat bei der Digestion die Säure entstanden ist und zwar die Milchsäure. —

Durch die sogenannte Schichtendiffusion wies Maly[1]) nach, dass Milchsäure bei gewöhnlicher Temperatur Chloride zu zerlegen vermöge. Zu diesem Behufe wurde Chlornatrium und Milchsäure auf dem Boden eines Gefässes gebracht und Wasser darüber geschichtet. Nach einiger Zeit fand sich in den oberen Schichten Salzsäure. Die zu dem Versuche verwendeten Lösungen waren nicht concentriert.

Noch mehr für die Bildung der intermediären Säure spricht, dass die säurebildende Schleimhaut in höheren Grade zur Säureproduktion befähigt ist in

[1]) Liebig's Annalen Bd. 173. S. 227. 1874.

Gegenwart von Kohlehydraten, d. h. kurz mit anderen Worten, die Magenschleimhaut enthält einen Körper, welcher an und für sich Säurebildung veranlassen kann. Diese Annahme wird zur Sicherheit, wenn man bedenkt, dass diese Fähigkeit der Schleimhaut Säure zu producieren beim Kochen verloren geht. Es kann also nur ein Ferment sein, welches die Säurebildung veranlasst. Maly analysierte die auftretende Säure und fand in einem Falle nur Fleischmilchsäure und in der Hälfte der Fälle neben Gährungsmilchsäure die Parasäure. Das Auftreten der Gährungsmilchsäure ist leicht erklärlich, da Maly 20% Traubenzuckerlösung zur Digestion benutzt hat. Die Quelle der Fleischmilchsäure lässt sich ebenfalls in einem Kohlehydrat finden, welches durch das von Maly gefundene Ferment angegriffen wird, und zwar ist es das thierische Gummi. Hier ist es ein thierisches Ferment, welches stets nur Fleischmilchsäure bildet, während die Umwandlung einer Zuckerart durch Bacterien immer Gährungsmilchsäure zur Folge hat.

Während Brücke und Maly bei diesen Resultaten stehen blieben und aus ihnen keine weiteren Schlüsse zu folgern versuchten, sondern beide zu andern Erklärungen für die Säurebildung griffen, hat Landwehr das Bindeglied gefunden, welches die von Brücke und Maly gefundenen Thatsachen verwerthbar macht zur Aufstellung einer Hypothese der Salzsäurebildung. Landwehr's[1]) Ansicht geht dahin, dass in das mit

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissenschaften 1886. Sitzungsbericht d. Würzburger Phys.-med. Gesellschaft 1887. 2. Sitz. 18. XII. 86. Arch. f. d. ges. Phys. B. XXXIX.

Schleim angefüllte Lumen der Magendrüsen ein Ferment secerniert wird, welche aus dem thierischen Gummi des Schleims die Milchsäure bildet. Die Milchsäure ihrerseits wirkt zerlegend auf die Chloride ein. Das Natronlactat wird resorbiert, die Salzsäure aber geht in den Magen. Das Ferment wird von den Heidenhain'schen Belegzellen geliefert.

Beweisend für die von Landwehr angenommene Art und Weise des Bildungsvorganges der Salzsäure ist die Vermehrung der Milchsäure in den Muskeln bei der Verdauung.[1]) Das Natronlactat, welches resorbiert wird, ist die Ursache dieser Erscheinung.

Nicht minder sprechen für Landwehr's Ansicht die Erscheinungen bei der Phosphorvergiftung, bei der sich Fleischmilchsäure im Urin und im Magen findet. Letzteres konnte man eigentlich voraussetzen, da die meisten pathologischen Vorgänge sich als einseitig gesteigerte physiologische darstellen. Bei der Phorphorvergiftung wird die Leber ausser Function gesetzt. Wurde die Leber exstirpiert, wie das Minkowski

---

[1]) Gaglio: Archiv für Anat. und Phys. 1886 fand in 100 ccm. Blut: a) nach 24^{h} Fasten 0,021 gr. b) nach 48^{h} Fasten 0,017 gr. Fleischmilchsäure. Nach beendeter Verdauung auf 100 ccm. Blut 0,022 — 0,157 gr. im Durchschnitt 0,051 gr., während der Verdauung 0,081 und 0,096 gr. Fleischmilchsäure. Also mit Sicherheit Steigen der Säure durch die Verdauung.

that, so wurde die Milchsäure nicht weiter verändert, sondern erschien als solche im Urin.[1])

Die vergeblichen Versuche, die bis jetzt gemacht wurden, durch mikrochemische Versuche die Säure in der Zelle selbst nachzuweisen, sprechen auch dafür, dass in der That in der Belegzelle nur das Ferment gebildet wird.

Es ist bis jetzt keine einzige Thatsache bekannt, welche nicht durch die Landwehr'sche Hypothese ihre genügende Erklärung fände. Darum ist sie diejenige, welche die grösste Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Zum Schluss möchte ich der angenehmen Pflicht genügen. meinem hochverehrten Lehrer, dem früheren Assistenten am hiesigen physiologischen Instituts Hrn. Dr. Landwehr, zur Zeit Professor der Physiologie zu San Jago in Chile, für seine liebenswürdige und fördernde Unterstützung meinen herzlichsten und wärmsten Dank auszusprechen.

---

[1]/ Cahn: Zeitschrift für phys. Chemie. X 517.

Bemerkenswerth ist ausserdem, dass der Darmschleim keine Milchsäure enthielt, sondern einzig nnd allein der Magenschleim.